

この添付文書をよく読んでから使用してください。
また、必要時に読めるように保管しておいてください。

体外診断用医薬品

承認番号 30200EZ00036000

2021年2月作成(第1版)

カルプロテクチンキット

カルプロテクチン POCT モチダ

CALPROTECTIN POCT MOCHIDA

(イムノクロマト法)

【全般的な注意】

- (1) 本製品は体外診断用であり、それ以外の目的に使用しないでください。
- (2) この添付文書に記載された使用方法に従って使用してください。記載された使用方法及び使用目的以外での使用については、測定値の信頼性を保証しかねます。
- (3) コントロールL及びHには、ヒト由来成分が含まれておりますので、ウイルス感染等危険性があるものとして、便検体と同様に十分注意して取り扱ってください。なお、本製品に使用しているヒト由来成分は、HBs抗原、HIV-1/HIV-2抗体及びHCV抗体検査を行い、陰性の結果を得ています。
- (4) 測定機器は添付文書および取扱説明書に従い、適切な条件下で使用してください。なお、詳細については、機器メーカーに問い合わせてください。
- (5) 過敏性腸症候群(IBS)や感染症疾患等との鑑別を目的とした使用は、行わないでください。
- (6) 本品の測定結果のみで判断を行うことは避けてください。場合によっては本品が参考基準値を下回る結果であっても肉眼的寛解に至らない可能性を否定できないことから、臨床症状や治療経過、他の検査結果と併せて担当医師が総合的に判断してください。

【形状・構造等(キットの構成)】

<試薬>

- (1) テストカセット(金コロイド標識抗カルプロテクチンモノクローナル抗体(マウス)、抗カルプロテクチンモノクローナル抗体(マウス)を含有)
- (2) 抽出液(専用容器入り)
- (3) コントロールL^{※1}
- (4) コントロールH^{※1}

※1 コントロールL及びコントロールHは、精度管理用として使用してください。また測定値の管理幅については、同封のコントロール値シートを参照してください。

【使用目的】

糞便中のカルプロテクチンの測定(潰瘍性大腸炎の病態把握の補助)

【測定原理】

本品は、イムノクロマト法を測定原理とした糞便中のカルプロテクチン測定試薬であり、テストカセットには金コロイド標識抗カルプロテクチンモノクローナル抗体(マウス)、抗カルプロテクチンモノクローナル抗体(マウス)、抗マウス抗体(ヤギ)が含まれています。

テストカセットに試料を添加すると、試料中のカルプロテクチンは金コロイド標識抗カルプロテクチンモノクローナル抗体(マウス)と反応し、複合体を形成します。複合体は毛細管現象により移動し、テストライン上に固定されている抗カルプロテクチンモノクローナル抗体(マウス)と反応し、赤紫色のラインを形成します。

またコントロールライン上には抗マウス抗体(ヤギ)が固定されており、毛細管現象により移動した金コロイド標識抗カルプロテクチンモノクローナル抗体(マウス)と反応し、赤紫色のラインを形成します。このそれぞれのラインの反射光強度を測定し、糞便中のカルプロテクチン濃度を算出します。

【操作上の注意】

<測定試料の性質、採取法>

- (1) 便検体が乾燥すると、測定値に影響を及ぼす恐れがあります。採取後の便検体は速やかに密閉して保存してください。
- (2) 便検体を保存する場合は、 -20°C 以下で凍結保存してください。
- (3) 凍結便検体の使用に際しては素早く融解し、すぐに測定を行ってください。再測定が予想される場合はあらかじめ必要量を再測定用として小分けして凍結保存するなどし、凍結融解の繰り返しは避けてください。
- (4) 便検体から得られた試料は室温で7日間、 $2\sim 8^{\circ}\text{C}$ で15日間保存できます。
- (5) 試料を長期保存する場合は、 -20°C 以下で凍結保存してください。
- (6) 凍結試料の使用に際しては素早く融解し、室温に戻してから使用してください。また凍結融解の繰り返しは避けてください。
- (7) 専用容器で試料を保存する場合は、白色キャップ側を下にして保存してください。

<その他>

- (1) 測定範囲の上限を超える試料について、希釈した試料では正しい測定値が得られないために、希釈測定は行わないでください。

【用法・用量(操作方法)】

<試薬の調製法>

- (1) テストカセットはそのまま使用します。吸湿を避けるために、アルミ袋のまま室温に戻してから開封してください。
- (2) その他の試薬は室温に戻してから、そのまま使用してください。

<必要な器具・器材・試料等>

- ・マイクロピペット
- ・ボルテックスミキサー
- ・遠心機(3,000×g)
- ・専用装置: Quantum Blue Reader「ニッスイ」を使用してください。
- ・Calカード(付属品)

<試料の調製法>

① 固形便の場合

- 専用容器(抽出液入り)の白色キャップを上にして持ち、時計回りに回しながら引き上げて、白色のサンプリングピンを取り外します。
- サンプリングピンの先端(溝がある方)を便検体に刺し、ねじりながら引き抜くことで便検体を付着させます。溝を完全に満たすために3～5箇所部位で付着を繰り返し、すべての溝に便検体が満たされていることを確認してください。なおサンプリングピンの先端が便検体で覆われていても余分な便検体は次のステップで取り除かれるため、問題はありません。
- 便検体が付着したサンプリングピンを専用容器に戻し、カチッと音がするまで白色キャップを押し込みます。
- 専用容器の白色キャップを下にし、ボルテックスミキサーを用いて約30秒間攪拌します。目視にて溝に便検体が残っていないことが確認できるまで、この操作を繰り返します。
- 専用容器の白色キャップ側を下にして、10分間静置させます。なお必要に応じ専用容器の白色キャップを下にした状態で、500～3,000×g、5分間の遠心分離を行うこともできます。
- 青色キャップを開けて上清を回収し、試料とします。

② 液状便の場合

- 専用容器(抽出液入り)の白色キャップを下にして持ち、青色キャップを開けて10μLの液状便を加え、青色キャップを閉めてください。その後の操作は、「①固形便の場合」の(4)以降と同様に行ってください。

<標準操作法>

測定操作の詳細は専用装置の取扱説明書を参照してください。

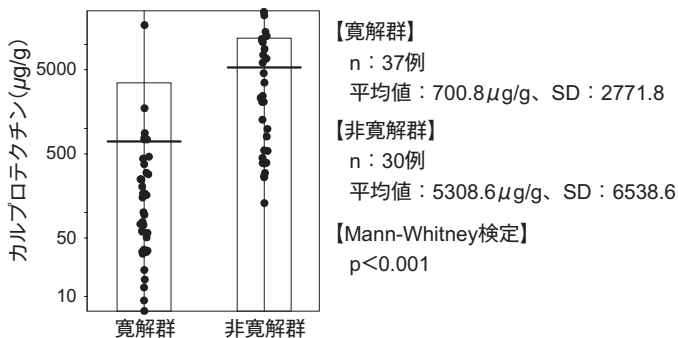
- 各構成試薬を18～28℃にします。
- Calカードを専用装置読み取り部分にかざして、測定条件を読み込ませます。
- テストカセットをアルミ袋から取り出し、水平な場所に静置します。
- 60μLの試料をテストカセットの試料滴下部位に添加します。
- 11～13分間反応させます。
- 反応終了後、直ちに専用装置のトレイにテストカセットをセットして測定を開始してください。スタートボタンを押すと測定が行われ、結果が表示されます。

【測定結果の判定法】

① 潰瘍性大腸炎の病態把握の補助における参考基準値

240μg/g(糞便中のカルプロテクチン濃度として)

当社「カルプロテクチン モチダ」での臨床性能試験において Disease Activity Index (DAI) 内視鏡スコア 1 以下を内視鏡的寛解としたとき、内視鏡的寛解の潰瘍性大腸炎群(寛解群) 37 例と非内視鏡的寛解の潰瘍性大腸炎群(非寛解群) 30 例の糞便中のカルプロテクチンを測定したところ、図 A の結果が得られました。また両群に対して ROC 解析を行ったところ曲線下面積は 0.896 が得られました。更に参考基準値を 240μg/g としたとき、感度=0.967 及び特異度=0.649、陽性的中率=69.0%及び陰性的中率=96.0%、判定一致率 79.1%の結果が得られました(表 B 及び表 C)。なお判定で不一致のみられた 14 例の内訳については、表 D の通りでした。また計 67 例に対して他の設定値を用いた場合の試験成績については、表 C の結果が得られています。



図A：寛解群と非寛解群のカルプロテクチン値

表 B：参考基準値 240μg/g における DAI 内視鏡スコアとの一致率

		DAI 内視鏡スコア		計
		2～3	0～1	
カルプロテクチン	240μg/g 以上	29例	13例	42例
	240μg/g 未満	1例	24例	25例
計		30例	37例	67例

判定一致率：79.1%

表 C：各設定値における診断性能(n=67)

カルプロテクチン設定値(μg/g)	200	240	280	320	360
感度	0.967	0.967	0.900	0.867	0.867
特異度	0.622	0.649	0.703	0.757	0.757
陽性的中率	67.4%	69.0%	71.1%	74.3%	74.3%
陰性的中率	95.8%	96.0%	89.7%	87.5%	87.5%
判定一致率	77.6%	79.1%	79.1%	80.6%	80.6%

表 D：DAI 内視鏡スコアとの判定不一致例の詳細

症例	カルプロテクチン(μg/g)	DAI 内視鏡スコア	DAI スコア	Lichtiger Index	所見
1	129.0	2	6	7	左側大腸炎
2	245.9	0	3	6	全大腸炎
3	249.1	0	1	6	左側大腸炎
4	284.1	1	4	N.D.	左側大腸炎
5	296.3	1	3	4	全大腸炎
6	375.2	0	0	N.D.	直腸炎
7	436.8	0	0	4	全大腸炎
8	460.8	0	1	6	左側大腸炎
9	736.6	1	5	5	左側大腸炎
10	741.9	1	5	10	全大腸炎
11	781.5	0	1	3	全大腸炎
12	878.8	1	2	1	全大腸炎
13	1,735.4	0	0	1	全大腸炎
14	16,977.6	1	4	5	左側大腸炎

② 健康人における参考値

94.0μg/g(糞便中のカルプロテクチン濃度として)

Stephane N.⁽¹⁾らは本品開発元である BÜHLMANN Laboratories AG 社製の「Calprotectin ELISA Kit」を用いて 24 例の Healthy volunteers での検討を行ったところ、Mean=43.0μg/g 及び SD=26.0、また 95% 予測区間にて 0～94.0μg/g の結果を得ています。

<判定上の注意>

- 大腸癌、ポリープ(5mm 以上)、憩室炎を有する例については、測定値が高めになる場合があります。
- NSAIDs(非ステロイド性抗炎症薬)を使用している場合は、測定値が高めになる場合があります。
- 内視鏡検査後 3 日以内に採便した場合は、測定値が高めになる場合があります。
- 便検体中に非特異反応物質が存在する場合は、正しい測定結果が得られないことがありますので、測定結果の判定は他の検査や臨床症状等を考慮して担当医師が総合的に判断してください。

【臨床的意義】

カルプロテクチンは主に好中球より分泌されるカルシウム結合タンパクで、好中球のサイトゾルに高濃度に存在します。好中球の全タンパク質の5%を占めるカルプロテクチンは、炎症性サイトカインや細菌産物、上皮細胞分化調節因子により調節され、上皮において発現されます。炎症性腸疾患においては、炎症を引き起こしている腸上皮に対して細菌や真菌類の侵入を防止するべく誘導された好中球の貪食殺菌作用に伴い、好中球から腸管腔へカルプロテクチンが放出されてきます。腸管腔へ放出されたカルプロテクチンは便と共に体外へ排泄されることから、糞便中のカルプロテクチン濃度を把握することにより潰瘍性大腸炎の病態把握の補助として用いることができます。

【性能】

<性能>

(1) 感度

抽出液を試料として操作した場合の測定値 ($\mu\text{g/g}$) を A とし、管理検体を試料として操作した場合の測定値 ($\mu\text{g/g}$) を B としたとき、測定値差 (B - A) は $30\mu\text{g/g}$ 以上です。

(2) 正確性

既知濃度の管理検体を測定したとき、測定値 ($\mu\text{g/g}$) は既知濃度 $\pm 20\%$ 以内です。

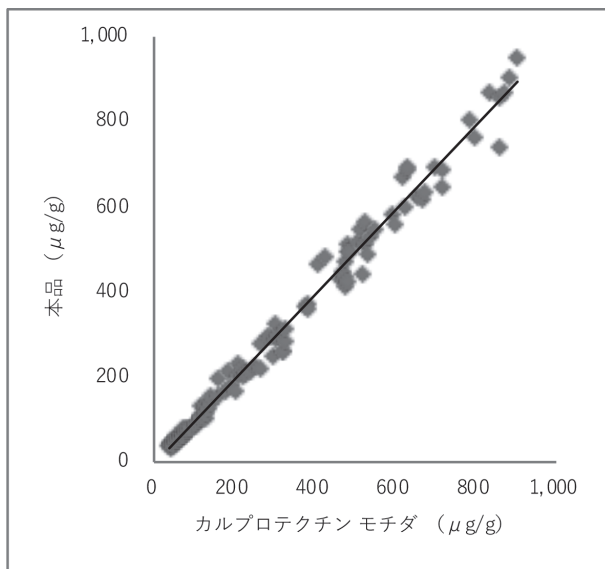
(3) 同時再現性

同一の管理検体を 5 回同時測定したとき、測定値 ($\mu\text{g/g}$) の変動係数 (CV) は 20% 以下です。

(4) 測定範囲

$30 \sim 1000\mu\text{g/g}$

<相関性試験成績>



検体	糞便
相関係数	$r = 0.994$ (n=112)
回帰式	$y = 1.00x - 5.29$
y	本品 ($\mu\text{g/g}$)
x	カルプロテクチンモチダ ($\mu\text{g/g}$)

<校正用の基準物質 (標準物質)>

自社一次標準物質

【使用上又は取扱い上の注意】

<取扱い上 (危険防止) の注意>

- (1) 便検体および試料はウイルス等の感染の危険性を考慮して取り扱ってください。検査にあたっては感染の危険を避けるため使い捨て手袋を着用し、また口によるピペッティングを行わないでください。
- (2) 試薬が誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合には、直ちに大量の水で洗い流し、必要があれば医師の手当等を受けてください。

<使用上の注意>

- (1) 試薬は指定された条件で保管し、使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
- (2) 誤って凍結させた試薬は使用しないでください。正しい結果が得られないことがあります。
- (3) 測定終了後に残った試薬は、密封して $2 \sim 10^\circ\text{C}$ で保存してください。
- (4) 本製品中の容器や付属品の再利用、他の目的へ転用は行わないでください。
- (5) ロットの異なる試薬を混合して使用しないでください。
- (6) テストカセットの試料滴下部以外の開口部を試料等で濡らすと、正しい結果が得られない場合があります。その場合は使用を中止し、新しいテストカセットを用いてください。

<廃棄上の注意>

- (1) 便検体および試料と接触した試薬及び試薬容器等は、感染の危険性がありますので、次亜塩素酸ナトリウム (有効塩素濃度 1000ppm 、1 時間以上浸漬) による消毒処理あるいはオートクレーブ (121°C 、20 分以上) による滅菌処理を行ってから廃棄してください。
- (2) 廃棄に際しては廃棄物の処理及び清掃に関する法律 (廃棄物処理法) 及び水質汚濁防止法等の規定に従って適切に処理してください。
- (3) 便検体および試料、廃液等が飛散した場合には次亜塩素酸ナトリウム (有効塩素濃度 1000ppm)、グルタルアルデヒド (2%) 等の消毒液を用いてふき取ってください。

【貯蔵方法・有効期間】

<貯蔵方法> $2 \sim 10^\circ\text{C}$ 保存

<有効期間> 製造後 1 年間

(使用期限は外箱に記載してあります。)

【包装単位】

カルプロテクチン POCT モチダ (30 テスト分)

【主要文献】

- (1) Stephane N., et al : Inflamm. Bowel Dis., 19 (5), 1043 (2013)
- (2) Roseth A. G., et al : Scand. J. Gastroenterol., 34, 50 (1999)
- (3) 花井洋行 他 : 日本消化器病学会雑誌, 100, 21 (2003)
- (4) Aomatsu T., et al : Dig. Dis. Sci., 56 (8), 2372 (2011)

【問い合わせ先】

日水製薬株式会社

カスタマーサポート

〒110-8736 東京都台東区上野 3 丁目 24 番 6 号

TEL 03 (5846) 5707

【製造販売元】



【発売元】



【販売】



【提携】



21.02 (1000)